FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928 — N° 115

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Andrée LEQUIN

Née à Vitry-le-François (Marne) le 21 avril 1899.

TRAITEMENT

DES

FORMES PARKINSONIENNES

DE L'ENCÉPHALITE ÉPIDÉMIQUE

PAR LES INJECTIONS INTRA-VEINEUSES

DE SALICYLATE DE SOUDE GLUCOSÉ

Président : M. LOEPER, *professeur.*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928 — THÈSE — N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Andrée LEQUIN

Née à Vitry-le-François (Marne) le 21 avril 1899.

TRAITEMENT DES FORMES PARKINSONIENNES DE L'ENCÉPHALITE ÉPIDÉMIQUE

PAR LES INJECTIONS INTRA-VEINEUSES DE SALICYLATE DE SOUDE GLUCOSÉ

Président : M. LOEPER, *professeur.*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1928

LE DOYEN. . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
ALAJOUANINE. Neurologie et psychiatrie.
AUBERTIN. . Pathologie médicale.
BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN. . Pathologie médicale.
BINET . . . . Physiologie.
BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
BROCQ. . . . Pathologie chirurgicale.
BRULÉ. . . . Pathologie médicale.
CADENAT . . Pathologie chirurgicale.
CHIRAY . . . Pathologie médicale.
CLERC. . . . Pathologie médicale.
DEBRÉ . . . . Hygiène.
DUVOIR . . . Médecine légale.
ÉCALLE . . . Obstétrique.
FIESSINGER . Pathologie médicale.
GARNIER . . Pathologie expériment^le
GATELLIER . Pathologie chirurgicale.
HARVIER. . . Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER Urologie.
HOVELACQUE . Anatomie.
HUTINEL. . . Pathologie médicale.

MM.

JOYEUX . . . Parasitologie.
LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE. . Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX. . . Anatomie pathologique.
LÉVY-SOLAL. Obstétrique.
LHERMITTE . Pathologie mentale.
LIAN. . . . . Pathologie médicale.
MATHIEU . . Pathologie chirurgicale
METZGER . . Obstétrique.
MONDOR. . . Pathologie chirurgicale.
MOURE. . . . Pathologie chirurgicale
MULON. . . . Histologie.
PHILIBERT. . Bactériologie.
QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils. . Physiologie.
SÉZARY . . . Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur) . . Pathologie médicale.
VAUDESCAL. Obstétrique
VELTER. . . . Ophtalmologie
VERNE. . . . Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

GOUGEROT . Pathologie médicale.
GUÉNIOT. . . Obstétrique.

MM.

RETTERER. . Histologie.
TANON. . . . Pathologie médicale

IV.— AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.	
ALGLAVE . .	Clinique chirurgicale.
AUVRAY. . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. .	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE .	Clinique médicale.
LE LORIER. .	Clinique obstétricale.
LEREBOULLET.	Clinique médicale infantile

MM.	
LÉRI	Clinique médicale.
MOCQUOT . .	Clinique chirurgicale
PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ .	Clinique chirurgicale.
VILLARET . .	Clinique médicale.

V. CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . .	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A M. le Professeur LŒPER

Professeur de thérapeutique.
Médecin de l'Hôpital Tenon.

Qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Hommage de respectueuse gratitude.

A M. le Docteur R. BENARD

Médecin de l'Hospice d'Ivry.

Qui nous a inspiré l'idée de cette thèse et nous a aidé de ses conseils dans la réalisation de ce travail, en témoignage de respectueux attachement et de profonde reconnaissance.

A MES MAITRES DE L'HOPITAL DE DIJON

Monsieur le Professeur BARON
Monsieur le Professeur PETITJEAN

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Stage :

M. le Professeur VAQUEZ
M. le Professeur RATHERY

Externat :

M. le Docteur LESNÉ
M. le Docteur JULES RENAULT
M. le Professeur BRINDEAU
M. le Professeur LŒPER
M. le Professeur agrégé OKINZCYC
M. le Docteur RIBADEAU-DUMAS
M. le Professeur agrégé MOCQUOT

Internat provisoire :

M. le Professeur R. BENARD

TRAITEMENT

DES

FORMES PARKINSONIENNES

DE L'ENCÉPHALITE ÉPIDÉMIQUE

PAR LES INJECTIONS INTRA-VEINEUSES
DE SALICYLATE DE SOUDE GLUCOSÉ

HISTORIQUE

L'historique de la médication salicylée débute en 1830 avec l'emploi par Leroux de la Salicine. C'est en 1838 que Pisia isole l'aldéhyde salicylique, puis l'acide salicylique.

Mais la médication salicylée n'est réellement constituée qu'après 1877 lorsque l'on substitue le salicylate de soude à l'acide salicylique et que son action, ses indications, sa posologie sont définies par Germain Sée.

Les célèbres communications de cet auteur sont datées des 3 juillet, 21 et 28 août 1877. Elles établissent définitivement la valeur spécifique du salicylate de soude dans le rhumatisme articulaire aigu et en fixent la posologie. De plus, Germain Sée étudie l'action du médicament dans les affections autres que le rhumatisme articulaire aigü fébrile. C'est ainsi qu'il faut citer la chorée, la goutte aiguë

et chronique, la gavelle, les névralgies, les affections douloureuses de la moelle épinière, élargissait ainsi considérablement le domaine du salicylate de soude en pathologie. En même temps Germain Sée signale les troubles que peut déterminer dans l'organisme l'ingestion de ce produit. Il décrit les troubles digestifs, les troubles de l'ouïe et ceux du système nerveux.

Quant à la voie intra-veineuse, qui nous intéresse tout particulièrement, elle est expérimentée pour la première fois par Mariani (de Gênes) en 1892.

Deux ans plus tard, en 1904, Mendel apporte les résultats d'une nouvelle méthode de traitement appliquée au rhumatisme articulaire aigü. Son travail comprend 80 observations, dans lesquel il utilise une solution très concentrée (17 %), à la dose de 0 gr. 35 de salicylate par injection. Il nôte les excellents résultats de cette méthode.

Puis ce sont les ophtalmologistes avec A. Darier qui traitent ainsi l'iritis rhumatismal. M. Sauton, élève de Darier, consacre sa thèse à ce sujet ; la solution employée par lui est la suivante :

Salicylate de soude . . .	**10 grammes**
Caféine	**2 grammes**
Eau distillée stérilisée . .	**100 grammes**

Puis cette méthode semble abandonnée pendant près de vingt ans. Il faut en effet attendre 1921 pour voir M. Lutembacher publier à la Société de Biologie une note sur la technique du traitement

du rhumatisme articulaire aigu par les injections intra-veineuses de salicylate de soude.

La première application de cette méthode au traitement des formes aiguës de l'encéphalite épidémique est due à MM. Carnot et Blamoutier à la fin de 1922. Les résultats obtenus sont remarquables. Ils publient leurs observations en 1923 dans un article du *Paris médical*.

Presque immédiatement M. R. Brunon en rapporte un nouvel exemple dans la *Normandie médicale* et, en 1923 M. Barry peut, dans sa thèse, citer douze observations.

Puis les publications se multiplient, parmi lesquelles nous citerons celles de MM. Rathery et Gounay, Courcoux et Meignant, R. Bénard, Marchal et Y. Bureau. Enfin M. Dénéchau (d'Angers) en rapporte un nouveau cas en juillet 1925.

L'efficacité du salicylate de soude dans le traitement de l'épisode aigu de l'encéphalite épidémique est actuellement un fait acquis.

Partant de cette donnée, plusieurs auteurs suggèrent l'idée d'employer ce médicament contre les formes prolongées de l'affection, tels sont MM. Courcoux et Meignant. M. Barry, dans sa thèse, signale même l'inefficacité de cette méthode.

En 1924, M. Bouchard (de Clermont-Ferrand) dans la Société clinique de médecine mentale du 12 janvier, attribue à cette méthode deux succès, l'un semblant définitif, l'autre temporaire suivi après quelques mois d'une ponssée évolutive mortelle.

Un an plus tard, MM. Védel, Puech et Pagès publient dans le bulletin des Sociétés médicales et biologiques de Montpellier de nouvelles guérisons survenues chez les parkinsoniens post-encéphalitiques.

Se basant sur ses travaux, notre maître, M. René Bénard, après avoir publié une observation d'encéphalite aiguë traitée et guérie par le salicylate de soude, insiste tout particulièrement sur la nécessité d'appliquer cette méthode aux formes prolongées.

Mais il apporte dans la technique une modification en employant une solution glucosée. En effet, en 1919, M. Rosenthal rapporte à la Société de thérapeutique des travaux intéressants sur le rôle efficace du saccharose dans la protection de la veine en cas d'injections de substance irritante. C'est ainsi que notre maître, M. René Bénard, en 1925, à la suite d'une série de recherches faites avec la collaboration de MM. Chéramy et Seligmann adopte le formule de salicylate glucosé à 10 % (1).

En 1926, M. Leroy, élève de M. Dénéchau d'Angers, consacre sa thèse au traitement par le salicylate des formes aiguës et prolongées de l'encéphalite épidermique.

1. Nous tenons à exprimer ici tous nos sentiments de gratitude à la maison Clin, Colmar et Cie qui a préparé suivant cette formule les ampoules utilisées dans toutes les observations rapportées ci-après et qui les a mises à notre disposition avec une libéralité dont nous lui sommes profondément reconnaissant.

CHAPITRE PREMIER

PERSISTANCE DU VIRUS DANS LES SÉQUELLES POST-ENCÉPHALITIQUES

Nous avons dit les résultats remarquables obtenus par les auteurs qui avaient employé le salicylate de soude dans le traitement des formes aiguës de l'encéphalite épidermique. Il nous faut maintenant établir sur quels faits sont basés ceux qui ont conclu des résultats obtenus dans les formes aiguës à un emploi de cette thérapeutique dans les formes chroniques.

D'une manière générale on sait qu'une thérapeutique reconnue efficace contre une affection à sa période aiguë n'est plus d'aucune utilité lorsque la phase scléreuse de cicatrisation a succédé à la phase active d'inflammation. Il faut donc supposer que dans l'encéphalite épidermique les phases dites chroniques de l'affection ne sont pas équivalentes à une phase de sclérose cicatricielle et qu'un élément actif de virulence persiste encore dans l'organisme.

C'est en effet cette dernière proposition qui est exacte. Les séquelles post-encéphalitiques sont peut-

être pour une part dues à des formations cicatricielles mais pour une part aussi elles relèvent de la persistance d'activité du virus encéphalitique. C'est ce qu'il nous faut d'abord rappeler afin de légitimer l'emploi de la médication salicylée dans les formes parkinsoniennes de la maladie.

Les recherches qui ont abouti à fixer définitivement ce fait capital sont de trois ordres : bactériologiques, anatomiques et chimiques. Examinons-les successivement.

I. — Faits d'ordre bactériologique.

Dès 1920 divers travaux bactériologiques et tout particulièrement ceux de MM. Harvier et Levaditi fixèrent les caractères du virus encéphalitique. Il s'agit d'un virus filtrant, pouvant être transmis régulièrement au lapin et se prêtant à l'étude expérimentale de la maladie. Ce virus existe non seulement dans les centres nerveux, mais aussi dans les sécrétions rhino-pharyngées ; ce dernier point explique la contagiosité extrême de l'affection.

En décembre 1920, MM. Harvier et Levaditi publièrent une observation montrant que la virulence des centres nerveux dans l'encéphalite peut exister encore très longtemps d'après le début de la phase aiguë. Leur malade avait eu une encéphalite aiguë en janvier 1920. En avril des phénomènes parkinsoniens étaient apparus et elle mourait à la fin du mois de juin. Des fragments de substance grise pré-

levés au niveau des noyaux opto-striés du pédoncule et du bulbe et de la moelle sont émulsionnés et inoculés à deux lapins. Ceux-ci meurent après une incubation prolongée de vingt-trois à vingt-sept jours. A l'examen histologique de l'encéphale on trouve chez ces lapins des lésions méningées avec manchon périvasculaire et foyers discrets d'encéphalite.

Une autre preuve de persistance du virus nous est fournie par une observation publiée par MM. Netter, Cesari et Durand.

L'encéphalite apparaît en 1920. Le malade guérit en apparence puis devient parkinsonien, il meurt le 28 mars 1921, quinze mois après le début de son affection. L'inoculation au lapin des fragments du bulbe produit la mort de l'animal avec phénomènes paralytiques convulsifs en quinze jours. On décèle alors du virus dans les glandes salivaires du lapin.

II. — **Faits d'ordre anatomique.**

M. Netter rapporte les travaux de Von Economo. Cet auteur a suivi pendant dix-huit mois un malade de l'épidémie viennoise de 1916 à 1917, qui a présenté dans les dernières semaines des troubles de la déglutition par suite de la participation du nerf glosso-pharyngien.

L'examen anatomo-pathologique de l'encéphale a montré à côté des lésions anciennes des régions primitivement atteintes, des altérations tout à fait

récentes au niveau des noyaux des glosso-pharyngiens.

Dans sa thèse, Mlle G. Lévy affirme que l'anatomie pathologique révèle dans certains cas, des lésions en pleine évolution à côté de lésions dans lesquelles le processus inflammatoire a complètement disparu.

M. Foix, dans un syndrome parkinsonien encéphalitique où il a trouvé des lésions massives du locus niger insiste sur les lésions inflammatoires en activité. De même, M. Marinesco publie une observation anatomo-clinique d'un cas de parkinsonisme, ayant évolué vers la mort en deux ans.

III. — **Faits d'ordre clinique.**

La clinique confirme parfaitement les données que nous venons de rapporter. Par l'interrogatoire, on retrouve fréquemment dans les antécédents soit une crise d'encéphalite aiguë nettement caractérisée, soit un épisode infectieux mal déterminé.

La guérison semble absolue. Mais après un laps de temps de durée très variable, le plus souvent de six mois ou d'un an, apparaissent les manifestations tardives de la maladie. Tantôt ce sont de véritables rechutes, avec température, vomissements, crises d'hypersomnie, troubles oculaires. Tantôt apparaissent les séquelles, le tremblement et la rigidité parkinsonienne.

Mais le fait important c'est que cliniquement il

est impossible d'établir une limite nette entre ces deux ordres de phénomènes. Très souvent, en effet, le syndrome parkinsonien présente de véritables poussées évolutives, accompagnées chaque fois de crises de somnolence, de vomissements, de troubles oculaires, exactement comme on en observe au cours de la période aiguë de l'affection.

Si l'on parcourt les observations citées par Mlle G. Lévy dans sa thèse, on est frappé de la fréquence de ces faits. Citons, entre autres cas, celui d'un syndrome algo-myoclonique avec parkinson, où la salivation accompagne chaque étape de la réactivation.

Dans l'observation suivante, l'auteur insiste sur la nature évolutive des poussées qui s'accompagnent de hoquet. Très souvent, on trouve des notations telles que celles-ci : « Reprise du parkinsonisme en même temps qu'apparaissent des troubles oculaires, de la somnolence et de la salivation. »

Mais il existe un fait véritablement péremptoire qui prouve la persistance de l'activité du virus à la phase parkinsonienne de l'affection. Elle est due à MM. Guillain, Alajouanine et Célice. Ces auteurs ont rapporté le cas d'un jeune homme confiné au lit depuis plusieurs années à la Salpêtrière par des séquelles de poliomyélite. Le hasard des hospitalisations fait qu'un jour il a pour voisins de lit, à droite et à gauche, des parkinsoniens post encéphalitiques. Il ne tarde pas à présenter lui-même à son tour une encéphalite léthargique typique.

Une autre donnée importante se tire de cette constatation que le parkinsonisme post-encéphalitique n'apparaît pas d'emblée comme une affection définitivement fixée, mais bien comme une maladie en évolution, puisque de mois en mois, d'année en année, on voit le tremblement, la raideur apparaître, envahir progressivement les différentes parties du corps. De temps en temps, une rémission apparaît qui paraît être un arrêt, une sorte de fixation du processus. Puis à l'occasion d'une infection ou souvent sans aucune cause décelable, le tremblement, la raideur, prennent une nouvelle activité. Comment ne pas voir dans ces faits la persistance latente du virus ?

Notons en passant que cette évolution extrêmement lente avec des phases de rémission ou même de régression rend fort difficile l'interprétation des résultats obtenus par le traitement.

Plus que partout ailleurs, devant une amélioration, on pourra toujours se demander si elle est éphémère ou durable, s'il s'agit d'une rémission spontanée ou d'un effet thérapeutique favorable.

Pour avoir de la question une opinion bien fondée, il faudrait se baser sur l'observation de cas multiples, suivis pendant toute l'évolution de la maladie, évolution qui, étant donné notre ignorance, n'a comme terme que celui de l'existence même du malade.

Retenons seulement de ces faits la notion de la

persistance du virus dans les séquelles post-encéphalitiques. C'est donc une déduction logique que d'avoir recours pour attaquer ce virus aux procédés employés dans la phase aiguë de la maladie.

CHAPITRE II

ACTION DU SALICYLATE DE SOUDE SUR LE VIRUS ENCÉPHALITIQUE

Expérimentalement il a été prouvé que le salicylate de soude a une action *in vitro* sur le virus post-encéphalitique, ceci par les expériences de MM. Carnot et Harvier.

Nous allons rappeler rapidement leurs expériences.

Première expérience. — Deux lapins sont inoculés le même jour avec du virus encéphalitique. Le premier lapin avec du virus tel quel, meurt quinze jours après l'inoculation. Le deuxième lapin est inoculé avec du virus mis en contact pendant une demi-heure dans l'étuve à 38 degrés avec une solution de salicylate de soude au 1/20. Le lapin survit.

Deuxième expérience. — Essai de traitement préventif et curatif de lapins inoculés avec du virus encéphalitique.

Le premier lapin meurt le quatorzième jour.

Le deuxième lapin a été traité à partir de son inoculation par des injections intra-veineuses de 8 centimètres cubes de salicylate de soude à 5 %. Il meurt le quatorzième jour.

Le troisième lapin traité préventivement deux jours avant et après l'inoculation meurt le treizième jour.

Le quatrième lapin est traité quatre jours avant, vingt jours après, il meurt le cinquante-cinquième jour. L'émulsion du cerveau de cet animal fut inoculée par voie intra-veineuse à un autre lapin qui survécut.

Noter que les accidents présentés ont été de l'entérocôlite avec diarrhée. Il y a eu de la sclérose veineuse dans 2 cas. Telle est la preuve expérimentale de l'action du salicylate de soude sur le virus encéphalitique.

Il est une preuve clinique fournie par les multiples observations d'encéphalite aiguë traitée par la même médication.

Les premières observations publiées le furent en 1923 par MM. Carnot et Blamoutier.

L'une de ces observations est particulièrement intéressante.

Il s'agit d'une jeune fille qui entre à l'hôpital avec le diagnostic de chorée aiguë. La température est à 39 degrés, l'état extrêmement grave. La malade a le corps entièrement animé de mouvements désordonnés et involontaires si violents qu'il est nécessaire de la maintenir solidement attachée sur le lit. On lui fait des piqûres intraveineuses de salicylate à la dose de 4, 50 par jour. Dès le deuxième jour de traitement l'excitation s'atténue et à la fin de la semaine il y a une rémission de huit jours qui fait croire à une gué-

rison. On doit suspendre le traitement salicylé par suite de l'oblitération veineuse si bien que lors de la rechute qui survient dix jours après, on est complètement désarmé. La malade meurt dans le coma.

Dans la seconde observation, le malade, à son entrée à l'hôpital est plongé dans une léthargie profonde. En huit jours il reçoit 15 grammes de salicylate. Les effets thérapeutiques sont remarquables. Dès le troisième jour le malade se réveille et à la fin du traitement il se lève et s'habille seul. Les troubles oculaires, présentés au début, ont disparu. De même que précédemment l'oblitération veineuse survient et empêche de continuer le traitement. Mais il ne se produit pas de rechute et le malade sort parfaitement guéri de l'hôpital.

MM. Rathery et Gournay publient une observation où l'administration quotidienne de 2,50 de salicylate de soude dans les veines fait rétrocéder définitivement la céphalée et la somnolence.

MM. Courcoux et Meignant citent également un cas avec léthargie, tremblement, myoelonie où le salicylate agit rapidement c'est-à-dire en deux ou trois jours alors que l'urotropine injectée pendant neuf jours à raison de 1 gramme sous la peau n'avait donné aucun résultat.

M. Barry qui consacre sa thèse à ce sujet rapporte les faits déjà cités et en publie d'autres analogues. Sur onze observations on trouve un seul cas avec rechute mortelle. Notons cependant qu'un malade n'obtient qu'une guérison partielle, mais il s'agit là

d'une atteinte ancienne dont le début s'est fait trois ans auparavant. Dans les deux dernières observations de cet ouvrage la voie buccale a été employée au lieu de la voie intraveineuse. L'auteur insiste tout particulièrement sur la concordance entre l'institution du traitement et le début de l'amélioration des malades et sur le fait que l'interruption prématurée du traitement a été suivie de reprise des symptômes.

MM. Denéchau d'Angers et Barbary de Chemillé ont un résultat favorable en combinant la voie intraveineuse et la voie intramusculaire. La modification apportée par le salicylate apparaît en quarante-huit heures alors que l'urotropine a été sans effet. Deux mois après le malade ne présente aucun trouble.

Dans l'observation rapportée par notre maître M. René Bénard, MM. Marchal et Y. Bureau, il s'agit d'une forme choréique grave avec coma. La médication salicylée la fait sortir en cinq jours de sa torpeur. Au bout de neuf jours les mouvements ont progressivement disparu. Deux mois après elle est présentée parfaitement guérie à la Société médicale des hôpitaux. Un an plus tard elle écrit qu'elle n'a présenté aucune rechute.

Plus récemment M. Leroy fait une thèse où sur 22 cas d'encéphalite traités par le salicylate, il n'y a que 3 échecs.

Enfin en 1927, M. E Merle (de Clermont-Ferrand) publie une observation favorable.

La preuve est donc faite et d'ailleurs il est clas-

sique actuellement de traiter l'encéphalite aiguë par le salicylate. La question est loin d'être au même point pour les séquelles post-encéphalitiques et particulièrement pour le parkinson. On ne saurait trop insister sur la difficulté du traitement de cette affection.

Si nous passons rapidement en revue les multiples médications employées pour combattre les séquelles post-encéphalitiques, nous verrons qu'elles n'ont donné que des résultats inconstants et partiels et que par conséquent on est pleinement en droit de tenter une autre expérimentation.

CHAPITRE III

EXPOSÉ DU TRAITEMENT DES FORMES PROLONGÉES DE L'ENCÉPHALITE ÉPIDÉMIQUE

La thérapeutique de choix serait une thérapeutique spécifique basée sur les caractères du virus encéphalitique.

Or, dans ce domaine, tous les essais expérimentaux et cliniques ont échoué.

Expérimentalement, on est dans l'impossibilité de réaliser une vaccination active ou passive. MM. Harvier et Levaditi firent des essais de neutralisation du virus par le sérum de malades convalescents qui furent négatifs.

Dans les *Annales de l'Institut Pasteur* de 1920, ils affirmèrent « que le sérum des animaux vaccinés n'est pas doué de propriétés microbicides *in vitro* ni de qualités préventives » et ils ajoutèrent « Il en est de même du sérum des convalescents d'encéphalite ».

Cliniquement ces faits furent confirmés.

La thérapeutique spécifique a été surtout tentée dans les formes aiguës de l'affection. Elle a consisté en injections de sérum ou de plasma de convalescence, en auto-hémothérapie et en injections intraveineuses de liquide céphalo-rachidien.

Le sérum ou le plasma de convalescents ont été employés en injections sous-cutanées ou intra-fessières par Achard, Leblanc, Sicard.

Sabrazès et Marinesco firent les mêmes injections intra-rachidiennes. L'auto-hémothérapie pratiquée par Mouriquand, Bourges et Marcaudier fut également sans résultat.

En 1922, Piticarin (de Vienne) signale de bons résultats dans les formes prolongées à type myoclonique ou parkinsonien par l'injection intraveineuse du liquide céphalorachidien du malade. Cette méthode avait déjà été employée par voie sous cutanée par Regeu et Cautiéri.

MM. Souques et Mouquin expérimentèrent un traitement de neuf semaines sur 10 malades parkinsoniens et n'obtinrent aucun résultat. Sicard confirma ces conclusions négatives.

Les injections sous-cutanées d'extrait aqueux de pédincule cérébral et de corps strié d'encéphalitique faites par MM. Sicard et Paraf échouèrent aussi.

L'inefficacité de ces essais thérapeutiques était à prévoir étant donné les notions bactériologiques que nous avons citées plus haut. Par ailleurs, ces traitements sont pour la plupart d'une réalisation extrêmement difficile.

Envisageons maintenant la thérapeutique générale anti-infectieuse. La plus employée consiste en injections intra-veineuses d'uroformine à la dose de 1,50 à 2 grammes par jour d'une solution à 25 %. Des

résultats favorables ont été publiés. Les auteurs qui ont fait ces expérimentations insistent sur la nécessité de faire un traitement très prolongé.

M. Von Economo emploie l'iodure de sodium par voie intra-veineuse. Il en injecte 2 à 6 grammes dans 100 centimètres cubes d'eau distillée. Notons la difficulté technique de cette méthode.

La quinine par voie intra-musculaire semble avoir donné quelques résultats. Par contre, l'effet est beaucoup moins appréciable pour les métaux colloïdaux tels que le novarsénobenzol et l'électrargol. D'un emploi beaucoup plus courant est la médication arsénicale sous forme de cacodylate de soude ou d'hectine.

En dehors des agents physiques, M. Netter injecte le pus aséphique d'abcès de fixation pratiqués sur des chevaux. Les vaccinations non spécifiques ont été aussi tentées. Le 31 octobre 1924, M. Maurice Renaud rapporte le cas de dix parkinsonniens ayant reçu pendant six semaines du vaccin antithyphique sans aucune amélioration.

Notons enfin les agents physiques tels que la radiothérapie, l'hétiothérapie préconisées par M. Bériel, la diathermie généralisée suivant la méthode de M. Bordier, les eaux thermales de Lamalou et de Dax.

Ces essais thérapeutiques n'ont donné au plus que des résultats dans des cas isolés. On est donc pleinement en droit de tenter d'autres médications.

Beaucoup plus intéressante est la thérapeutique symptomatique. C'est à elle que l'on a, dans la pratique courante, sans cesse recours pour aider les malades à supporter les séquelles post-encéphalitiques qui font d'eux de véritables infirmes. Mais par sa nature même, cette thérapeutique n'agit que de façon extrêmement temporaire et n'a aucune influence sur l'évolution du processus.

La scopolamine est, pour certains auteurs (Barbinski, Souques), le traitement le plus efficace du tremblement à raison de un quart de milligramme par voie sous-cutanée, répétées pendant vingt-cinq jours.

La voie sous-cutanée serait préférable à la voie gastrique pour laquelle la dose est alors de un demi-milligramme par jour. Presque immédiatement après l'injection le tremblement diminue de façon notable, la rigidité est moindre, le malade a une sensation de bien-être. Mais l'effet ne dure que quelques heures. De plus l'intoxication est à craindre. La céphalée, la sécheresse de la bouche en étant les premiers symptômes.

Les alcaloïdes voisins (hyoscine, hyosciamine) n'ont pas d'action plus efficace et sont plus toxiques.

La teinture d'Arnica est préconisée par M. Guillain à la dose de 1 à 3 grammes par jour.

Sicard a recours au cacodylate de soude à la dose journalière de 20 centigrammes.

Clovis Vincent conseille le gardénal.

La belladone a été naturellement utilisée pour diminuer la salivation.

Notons l'effet heureux mais passager que signale M. C. Vincent et qui est dû à l'injection de cocaïne ou de novocaïne. On conçoit qu'une telle thérapeutique ne peut être employée, que de façon extrêmement prudente.

Traitement par le datura stramonium

Le datura stramonium semble une médication peu toxique, facile à manier et susceptible de produire des améliorations sérieuses.

C'est Juster, qui le premier a présenté à la Société de neurologie en février 1925 une malade traitée par la stramoine.

Voici un résumé très rapide de son observation :

En quelques mois un syndrome parkinsonien typique avec rigidité complète s'installe chez une femme un mois après une grossesse. Un an auparavant elle avait présenté un épisode aigu qui semblait avoir été parfaitement guéri par deux séries d'injections de salicytate de soude.

Par un traitement de trois mois avec de la poudre de feuille de stramoine la rigidité est considérablement améliorée. De plus, la malade qui ne parlait pas et ne s'intéressait à rien s'occupe des soins du ménage.

Le tremblement ne semble, par contre, nullement influencé.

Une seconde observation est publiée par M. Juster.

La raideur est dans ce cas considérablement améliorée par 0 gr. 50 de poudre.

MM. Laignel-Lavastine, Valence, Vinchon, Pagniez ont traité avec succès par la même méthode de nombreux parkinsoniens.

M. Laignel-Lavastine insiste tout particulièrement sur la diminution de la raideur et de l'hypersalivation. Il signale également la coexistence d'une amélioration subjective. Il s'agit d'une impression vague de bien-être. Le tremblement n'est pour ainsi dire jamais influencé.

Quant aux accidents toxiques ils ne sont que minimes. Parmi les malades traités, nous n'avons eu qu'un cas d'intolérance et cette intolérance n'était-elle encore que relative, la malade arrivant à supporter, assez facilement, 0 gr. 30 à 0 gr. 40 de poudre tous les deux jours. Les accidents présentés consistaient en une sècheresse de la bouche extrêmement pénible et en troubles oculaires. On constatait chez cette malade un phénomène assez fréquent, c'est-à-dire une mydriase assez forte qui gênait l'accommodation, au point d'empêcher la lecture.

En dehors de ces troubles on peut rencontrer quelques petits troubles vaso-moteurs et de la diarrhée toxique.

Par contre il est des cas dans lesquels cette médication peut être tolérée à des doses extrêmement élevées. Notre maître, M. René Benard, nous a cité le cas d'un malade observé par lui qui, par une longue et progressive accoutumance, était arrivé

à supporter la dose quotidienne énorme de 2 gr. 80, pendant deux semaines consécutives.

La posologie semble actuellement établie. La poudre est considérée comme supérieure aux extraits. On l'ordonne en pilules ou en cachets de 0,05 à 0,10 cgr. par doses progressives en se basant sur les petits signes d'intoxication. M. Juster atteint ainsi 1 gramme à 1 gr. 50, le cachet étant pris toutes les heures ou toutes les deux heures afin que le malade se trouve toujours sous l'action du médicament. Le traitement pour cet auteur est en moyenne de 20 jours avec un repos de dix jours.

Le mode d'administration est à peu près le même pour Laignel-Lavastine. Il réduit la durée du traitement continu à 7 jours avec un repos de 3 jours. Puis la durée de la période d'ingestion a été progressivement réduite, car il a été remarqué que la cure hebdomadaire donnait des accidents d'intoxications beaucoup plus fréquents. C'est ainsi que M. Laignel-Lavastine a modifié le rythme de l'administration du datura stramonium et fait alternativement 3 jours de repos et 3 jours de traitement. Dans les cas que nous avons étudiés, nous avons toujours donné le médicament un jour sur deux ; c'est avec cette méthode que la malade de l'observation VII qui présentait des phénomènes d'intolérance supportait le mieux le traitement.

L'action du datura est dû aux alcaloïdes que contient cette plante : 0,33 d'alcaloïdes totaux pour 100 grammes de feuilles.

La daturine serait un mélange d'atropine, d'hyosciamine et de scopolamine.

Quant à l'action spécifique du datura, c'est une action beaucoup plus contestée et ici encore on est pleinement en droit d'essayer une autre médication.

CHAPITRE IV

RÉSULTAT DE LA CURE SALICYLÉE DANS LES FORMES PROLONGÉES DE L'ENCÉPHALITE ÉPIDÉMIQUE.

La présence du virus dans les séquelles encéphalitiques étant démontrée et le salicytate de soude ayant donné des résultats certains dans la crise aiguë d'encéphalite, l'idée d'employer le médicament pour le traitement des formes aiguës a été émise par différents auteurs et même expérimentée.

MM. Courcoux et Meignant terminent un article sur le traitement del'encéphalite épidémique par le salicylate de soude par cette phrase :

« La tentative contre les séquelles devrait être faite, étant donné l'inefficacité des thérapeutiques opposées au Parkinson. La notion est de plus en plus vérifiée que les troubles appelés séquelles ne sont en réalité que des reprises témoignant d'une activité persistante du virus susceptible de donner des poussées fébriles avec contagion. »

La même année, M. Barry dans sa thèse émet la même idée, mais conclut à l'inefficacité du traite-

ment. Cependant, parmi les observations qu'il cite il y a le cas d'un malade antérieurement frappé présentant une rechute de nature parkinsonienne améliorée par le traitement.

Voici cette observation rapidement résumée.

La première atteinte débute en février et se termine en mai. En août une première rechute se produit, et en mars de l'année suivante le malade entre à Beaujon figé, soudé, présentant un tremblement localisé au bras gauche. C'est alors qu'il reçoit un traitement salicylé à raison de 6 grammes par jour par voie buccale et par voie intra-veineuse, ce qui donne une amélioration notable. Le malade, à la sortie de l'hôpital, n'a plus de somnolence, est moins soudé qu'à son entrée et sans tremblement des paupières.

Bouchard publie deux observations et arrive à cette conclusion très optimiste :

« Cet essai montre qu'on n'est pas totalement désarmé devant cette grave maladie qu'est l'encéphalite épidémique et qu'un jour avec une technique qui permettra d'agir longtemps ou pourra peut-être l'arrêter dans son évolution et qui sait la guérir. »

Les malades dont il publie les observations, présentent des troubles mentaux entraînant leur internement dans l'asile de Clermont.

Le premier fait sa crise aiguë en janvier 1920 et reste avec une activité diminuée.

En 1922 les symptômes parkinsoniens apparais-

sent : diminution de l'activité intellectuelle ; la raideur, le tremblement s'installent ; de plus le caractère devient irascible et il fait des tentatives de suicide.

Un traitement au trépol est commencé ; la ponction lombaire révèle une hyperglycorrachie à 0,70.

On fait alors des injections intraveineuses de 6 grammes par jour en solution à 2 % ; une amélioration très notable est constatee portant sur l'apathie intellectuelle, les troubles de la parole et le tremblement. Celui-ci, atténué aux membres supérieurs, disparait aux membres inférieurs.

Amélioration moins sensible des troubles du caractère.

En juillet la ponction lombaire révèle une diminution marquée du glucose qui est tombé à 0,38.

Le traitement doit être arrêté à cause de l'oblitération veineuse et l'auteur termine en disant : « l'amélioration constatée au mois de juillet ne semble pas s'être intégralement maintenue. Les symptômes physiques de la maladie ne sont pas aggravés mais les troubles mentaux se sont légèrement accrus.

La seconde observation est plus frappante encore.

Il s'agit d'un jeune homme de 22 ans dont la crise aiguë d'encéphalite a lieu en 1926. En 1923, le malade est complètement soudé, ne peut marcher et est animé d'un tremblement très marqué. Ces symptômes s'accompagnent d'idées d'homicide et de suicide. Il y a même de la sialorrhée et de la température. Un traitement au bismuth ne donne aucun

résultat. Le 10 avril la ponction lombaire montre 0 gr. 76 de sucre.

Du 11 au 20 avril il reçoit 6 grammes de salicylate intra-veineux.

Le 20 avril le malade se lève, marche seul, le facies devient mobile. La transpiration et la sialorrhée sont améliorées Mais il y a peu d'action sur le tremblement, la glycorrachie tombe à 0 gr. 55.

Au bout de 2 mois il y a oblitération veineuse.

L'état reste stationnaire de juillet en novembre. Mais il y a une aggravation à partir de cette époque, de la rigidité et du tremblement.

Réapparition de la fièvre et somnolence continuelle.

Dans la *Revue de Neurologie*, paraît en 1925, la note suivante : « Injections quotidiennes de salicylate de soude en solution à 10 %. Il semble que les bons effets du traitement n'apparaissent qu'après la cessation de celui-ci et l'accumulation de hautes doses. »

Dans sa thèse, M. Leroy d'Angers publie une série d'observations de parkinsoniens traités par le salicylate de soude glucosé intra-veineux ou intra-musculaire à raison de 2 à 4 grammes par jour.

Les résultats qu'ils donnent sont intéressants.

Dans la première observation il y a une amélioration nette de la raideur.

Le deuxième cas est un parkinsonien extrêmement grave avec crises d'anoplexie, le corps soudé en

flexions, tremblement très marqué et abaissement rythmique et lent de la mâchoire inférieure.

A chaque période de traitement il note une amélioration nette avec diminution des troubles oculaires.

La rigidité est également améliorée pour le malade de la troisième observation.

Par contre dans 3 autres cas, le traitement reste sans succès.

Enfin un malade à parkinson très nettement caractérisé par de la raideur et des douleurs très vives subit une amélioration telle qu'il peut reprendre son travail.

Etant donné ces faits, Leroy conclut à l'activité du salicylate dans la moitié des cas environ.

Notre maître M. René Bénard signala il y a deux ans l'opportunité du traitement dans les séquelles post-encéphalitiques.

Plus précisément voici le traitement qu'il proposa.

Douze injections quotidiennes de 20 centimètres cubes de la solution de salicylate de soude glucosé à 10 %. A la suite de cette série on ordonne 10 jours de repos et on fait en moyenne 3 séries.

En même temps il administre la stramoine en pilules de 0,10 de poudre de datura stramonium un jour sur deux. Suivant l'intensité des troubles et la tolérance du sujet, on donne de 3 à 7 pilules par jour.

Généralement on fait une semaine de traitement par décade. Dans la mesure du possible on s'efforce de ne pas suspendre au même moment les injections et les pilules, mais au contraire, d'alterner les périodes de repos de l'une et l'autre médication.

C'est ce traitement qu'au cours de cette année nous avons appliqué à la consultation de l'hôpital Cochin.

Il résulte de nos observations que le tremblement n'est que rarement amélioré. Cependant une malade (obs. I), animée d'un tremblement gauche arrive à coudre pendant plusieurs heures successives, alors que ce lui était impossible auparavant, a la suite de 6 séries de piqûres alternées avec des cures de datura stramonium. Pendant trois mois le traitement est suspendu et l'amélioration persiste.

D'interprétation beaucoup plus difficile est le cas de la deuxième malade car nous ne notons à la suite de 4 séries de piqûres aucune modification du tremblement qui est extrêment marqué. Par contre, la malade et son entourage affirment qu'il y a une amélioration nette ayant persisté pendant quatre mois, et permettant à la malade de s'alimenter plus facilement et d'accomplir certains travaux de ménage.

Dans toutes les autres observations, on ne note aucune amélioration du tremblement.

Quant à la rigidité, elle est influencée de façon beaucoup plus constante.

Un de nos malades (obs III) peut reprendre, à la suite de 3 séries de piqûres, son métier de livreur qu'il avait dû quitter. Il en est de même chez F... Jean (obs. VI) qui recommencerait aisément a travailler si ce n'était la persistance des troubles intellectuels — ceci par 5 séries de piqûres. S... Louis, arrive par 3 séries de piqûres a exécuter quelques travaux de ménage qui lui étaient interdits. Il peut venir seul et à pied à l'hôpital au lieu de se faire traiter chez lui. Il présente une rechute également améliorée par le salicylate.

Moins favorable est le cas de l'observation VII où l'amélioration légère constatée après les 3 premières séries de piqûres ne peut être augmentée par la suite, malgré la répétition du traitement.

Cependant nous avons eu des échecs complets (obs. IV et II).

Pour la salivation et l'hypersudation les résultats sont également inconstants. Nous avons 2 échecs sur 4 cas (obs II, III, IV, V).

Deux de nos malades ont présenté des troubles mentaux très nets : c'est F... Jean, dont l'état intellectuel est caractérisé par une inactivité intellectuelle complète et elle n'est nullement modifiée par le traitement.

De même B... Marcel présente une aliénation qui n'est que passagère, et de l'irritabilité du caractère.

Très souvent, les parkinsoniens présentent des douleurs extrêmement pénibles, soit douleurs

articulaires, véritables algies parcourant tous les membres, mais surtout douleurs à la nuque. Très tenaces, ces douleurs sont marquées au moment des rechutes. Or, tous nos malades, même ceux qui, comme dans les observations II et IV ne semblaient retirer aucun bénéfice du traitement, accusent une diminution et même une disparition des douleurs (obs. II, IV, VI, VII, IX).

Quant à la somnolence, c'est peut-être le symptôme qui est influencé avec le plus de régularité par le traitement salicylé.

Des malades (obs. V, VIII), qui ne pouvaient attendre leur piqûre sans s'endormir sur le lit où ils étaient étendus, arrivent très rapidement, par une série de piqûres à peine, à reprendre une activité normale, cette manifestation ayant complètement disparu.

Mais l'hypersomnie est un phénomène qui accompagne très souvent les rechutes. Nous avons deux encéphalitiques récents qui font ainsi de véritables poussées avec vomissements, diplopie, sialorrhée. Ils ont été chaque fois rapidement améliorés par le salicylate de soude. Dans ce cas on est bien évidemment en présence de troubles traduisant l'activité du virus encéphalitique. L'observation IX est particulièrement concluante. Dans le courant de l'année, de janvier 1927 à janvier 1928, le malade présente quatre rechutes dont l'une plus sérieuse avec hémiparésie, toutes rapidement jugulées par le traitement,

si bien qu'à la moindre alerte il peut se faire traiter à l'hôpital.

Il est entendu que dans ces cas les résultats sont indiscutables et beaucoup plus rapides que pour les parkinsoniens dont les lésions sont depuis longtemps fixées. C'est ainsi que pour les observations II et IV où nous n'obtenons aucun résultat, le début remonte à 1920 et à 1918. Cependant, même dans ce cas, le traitement doit être tenté, car d'autres malades (obs. V, VI, VII) ont obtenu des améliorations partielles et certains mêmes (obs. I, V), ont vu leur état devenir presque normal. Aucun n'a vu au cours de son année de traitement son état s'aggraver rapidement au cours d'une de ces poussées si fréquemment rencontrées chez les parkinsoniens. On peut considérer ce fait comme une coïncidence ou comme un résultat. C'est là *un résultat modeste*, mais qu'il ne faut pas négliger, étant donné l'état actuel de nos connaissances.

Le virus étant sans cesse en activité, le traitement doit être appliqué par périodes régulières, car l'effet du salicylate est essentiellement éphémère.

La voie intra-veineuse dans la cure salicylée

Le salicylate de soude ayant donné dans certains cas de parkinson des résultats certains, il est donc indiqué de l'employer.

Pour l'administrer la voie de choix nous semble être la voie intra-veineuse, en raison de la parfaite

innocuté de la méthode, tant au point de vue local qu'au point de vue général et de la plus grande activité du produit ainsi introduit dans l'organisme.

Tout d'abord les inconvénients mêmes des voies digestives ou intra-musculaires sont en faveur de la voie intra-veineuse.

On connaît depuis longtemps les troubles digestifs causés par l'absorption du salicylate de soude, tels que la diarrhée ou les accidents gastriques consistant en brûlures, nausées, vomissements, faits particulièrement à redouter dans un traitement aussi prolongé que celui du parkinson.

Dans notre première observation, L... Gabrielle ne peut continuer de prendre la solution salicylée alors même qu'une amélioration notable est constatée. Par la voie intra veineuse, le médicament est parfaitement supporté.

La voie intra-musculaire n'a pas ces inconvénients, elle est de plus d'une plus grande activité, mais les piqûres sont souvent douloureuses malgré l'adjonction de cocaïne.

Très souvent, au cours des observations publiées, des abcès ou des réactions inflammatoires sont signalées.

Nous ne dirons rien des voies rectales et intra-rachidiennes que nous ne connaissons pas.

La voie intra-veineuse a sur les précédentes l'avantage d'être plus active. Sauton, dans sa thèse, conclut à l'action plus rapide de salicylate de soude

introduit d'emblée dans le sang. Schlesser confirme ce fait. C'est d'ailleurs actuellement un fait admis par tous les cliniciens, si bien que dans les crises graves de rhumatisme articulaire aigu on associe la voie intra-veineuse à la voie gastrique. Barry adopte également la voie intra-veineuse parce que plus active pour traiter l'encéphalite épidémique.

Il est un fait précis dans l'observation de MM. Courcoux et Meignant. Le traitement intra-veineux entraîne une amélioration notable dans un cas d'encéphalite grave avec léthargie, tremblement, myoclonie. L'état veineux ne permettant pas de continuer on a recours à la voie gastrique et il y a reprise des phénomènes encéphalitiques, aussi quatre jours plus tard introduit-on le médicament par la voie intramusculaire. On obtient alors une atténuation des symptômes. Mais ceci de façon plus lente qu'après les injections intra-veineuses.

MM. Rathery et Gournay, à la suite d'observations personnelles, affirment que toutes les fois qu'il y a substitution de la voie bucale à la voie intra veineuse, il y une réapparition des symptômes.

La voie intra-veineuse est d'une innocuité absolue. Ceci est dû à la parfaite élimination du médicament.

En 1921. M. H. Bénard fait des études expérimentales sur ce sujet. L'animal arrive à supporter par jour 12 grammes de salicylate intra-veineux, sans aucun trouble. Chez l'homme l'élimination pour 1,50 com-

mence dès la première demi-heure qui suit l'injection ; elle atteint son maximum entre la première et la deuxième heure, puis se maintient en plateau durant les cinq ou sixième heures qui suivent pour décroître progressivement à partir de la sixième heure. Elle est terminée aux environs de la onzième ou de la treizième heure. Cet auteur en conclut que les courbes ainsi constituées ne sont nullement une objection contre la méthode des injections intra-veineuses.

En 1922, M. Schlesser dans sa thèse reprend cette étude.

Par la méthode colorimétrique il prouve qu'on peut maintenir l'organisme sous l'action constante du salicylate.

2 grammes demandent pour s'éliminer de dix-huit à vingt-quatre heures.

3 grammes de trente-six à quarante-huit heures.

Il fait une réserve et note un retard de l'élimination dans le cas d'imperméabilité rénale, ce qui rend indispensable un examen de la fonction rénale avant l'institution de la cure salicylée.

L'inocuité de la méthode est également prouvée par les faits.

La question du choc déterminé par les injections intraveineuses de salicylate de soude paraît assez mal établie. Des auteurs tels que M. Lutembacher ne la mentionnent pas. M. Weill Hallé l'observe à tout coup.

A la suite des nombreuses injections que nous avons

pratiquées, nous croyons pouvoir affirmer que 2 grammes de salycilate de soude glucosé à 10 % est une dose parfaitement inoffensive puisqu'elle n'a jamais entraîné le moindre accident. Par contre une dose plus élevée serait toxique. Ceci nous a été prouvé par un accident survenu à la consultation de médecine.

Une seringue contenant 20 centimètres cubes de salycilate à 40 % nous a été préparée et présentée par erreur pour 20 centimètres cubes de salicylate à 10 %. Nous injectâmes ainsi 15 centimètres cubes de la solution, nous arrêtant par suite de la douleur ocale extrêmement vive accusée par le malade. Par conséquent, en l'espace d'une minute celui-ci reçut 6 grammes de salicylate. Il présenta aussitôt un état syncopal extrêmement alarmant avec phénomènes hypothymiques. Cet état se dissipa rapidement à la suite d'injections de caféine et d'adrénaline.

D'autre part, dans un cas d'encéphalite aiguë grave chez un enfant de 27 mois, M. Leroy note que lorsque la dose injectée dépasse 1 gramme une agitation considérable survient et aux injections suivantes on est obligé de diminuer la dose.

Barry signale des vertiges, des frissons, une élévation de température avec une dose d'au moins 4 grammes.

Le taux de la concentration n'intervient pas puisque dans le traitement des varices on emploie couramment sans aucun inconvénient des solutions à 40 %.

Quant à l'ancienneté de préparations de la solution elle ne semble pas avoir une grande importance. Des auteurs recommandent de n'utiliser que des solutions de salicylate fraîchement préparées car à la longue le sel se décompose. Théoriquement, le glucose introduit dans notre solution la stabiliserait et permettrait de la préparer en stock. Les faits semblent le confirmer puisque nous avons sans aucun inconvénient injecté des solutions vieilles de quatre ou cinq mois.

Beaucoup plus importante à notre avis comme élément de choc est la pureté du salicylate. Il est en effet des faits paradoxaux tels que des cas morts avec des doses minimes et des intoxications relativement peu graves quoique dramatiques avec des doses beaucoup plus élevées. Ceci tient uniquement à l'impureté de l'acide salicylique et par suite du salicylate de soude. Cette notion mise en valeur par Pauchet mérite de retenir l'attention. Il faut distinguer la toxicité intrinsèque des toxicités accessoires, mal définies et dangereuses.

La toxicité intrinsèque de l'acide salicylique est due à sa constitution chimique. Les toxicités accessoires sont dues aux impuretés de l'acide salicylique. Charteris, dans des expériences répétées de 1874 à 1891, a montré que si un animal donné supportait sans aucun dommage des doses relativement élevées d'acide salicylique ou de salicylate de soude purs, il était intoxiqué et mourait rapidement avec des doses moitié moindres des mêmes produits impurs.

Schlesser dans sa thèse insiste également sur la nécessité d'employer du salicylate de soude parfaitement pur conservé dans du verre neutre non coloré des traces de fer produisant des accidents.

Bien supportées au point de vue général, ces injections ne sont localement pas douloureuses à condition que l'opérateur évite non seulement d'en répandre une goutte en dehors de la veine, mais veille même à ce que l'aiguille d'injection ne soit pas imprégnée de solution salicylée sur la surface extérieure.

Ceci est vrai pour la solution à 10 % et même à 20 %. A un taux plus élevé une brûlure est perçue le long de la veine.

La question qui reste à résoudre est celle de l'oblitération veineuse Il est certain que les solutions concentrées de salicylate indurent les veines. C'est là une méthode employée par M. Sicard pour scléroser les varices. Sa technique consiste à injecter 1 à 2 centimètres cubes à 20 %. Dans les séances ultérieures, si le malade n'a pas souffert et si les veines sont restées souples, il injecte 1 à 2 centimètres cubes d'une solution plus concentrées, 30 % d'abord puis 40 %.

Le malade est debout afin que le sang circule moins vite qu'en position horizontale. Pour traiter les grosses ectasies, deux liens élastiques sont placés l'un au-dessus, l'autre au-dessous du point d'injection. Tel est le traitement des varices.

Pour ce qui est de la thérapeutique non sclérosante, les altérations veineuses sont signalées dans presque tous les travaux sur ce sujet et interdisent très souvent de continuer le traitement. Pour y remédier on emploie des solutions diluées d'où la nécessité d'injecter une très grande quantité de liquide.

M. Lutembacher préconise une solution au $\frac{1}{30}$ soit 3,33 % à la fin de l'injection il pousse dans la veine 10 centimètres cubes de sérum physiologique.

Malgré ces précautions il constate parfois des indurations veineuses.

Son élève Schlesser emploie également des solutions très diluées. Il injecte à l'aide d'un bock 60 ou 80 centimètres cubes.

La solution employée par MM. Carnot et Blamoutier est à 4 %, et dans l'une de leurs observations une rechute mortelle survient car la sclérose veineuse a fait interrompre le traitement. M. Barry adopte une solution à 5 %. MM. Rathery et Gournay à 30 %. M. Bouchard note une oblitération veineuse avec la solution à 20 %.

S'il est vrai que la dilutition, dans la majorité des cas, contribue à l'intégrité de la paroi veineuse, cette méthode n'en reste pas moins pratiquement difficile à réaliser, car elle nécessite l'injection d'une grande quantité de liquide.

En effet la dose utile de médicament étant de 2 grammes il faut pour une solution à 4 % injecter

50 centimètres cubes de liquide, ce qui nécessite l'emploi d'un bock ou l'injection du contenu de plus de 2 seringues de 20 centimètres cubes. Par ailleurs la méthode n'est pas suffisante, comme le prouvent les faits plus haut cités.

C'est pour remédier à cet inconvénient que notre maître M. R. Benard a entrepris une série de recherches avec le concours de MM. Séligmann et Chéramy. Après divers essais ils se sont arrêtés à la formule suivante.

Salicylate de soude pur cristallisé . .	10 gr.
Glucose	10 gr.
Eau	100 gr.

A répartir en ampoules de verre neutre stérilisées par séjour de quinze minutes à l'autoclave ouvert ayant ainsi réalisé une solution dont les injections sont indolentes, n'occasionnent pas de choc et ne produisent pas d'oblitération veineuse.

La technique même de l'injection a une très grande importance. Il faut employer des aiguilles fines à biseaux courts, bien aiguisées dont la paroi extérieure ne soit pas imprégnée de solution salicylée et bien injecter dans la lumière de la veine. Si l'on dilacère les tuniques du vaisseau avec une de fort calibre ou émoussée, surtout si l'on répand quelques gouttes de la solution en dehors de la lumière veineuse, on arrivera infailliblement à oblitérer les veines.

Par contre correctement faites, les piqûres peuvent être indéfiniment multipliées.

C'est ainsi que MM. Dénéchau et Barbary arrivent avec cette solution à pratiquer jusqu'à 44 injections. Sans aboutir à l'oblitération, 63 injections sont faites dans la même veine par un interne de notre maître M. R. Bénard.

Au cours de cette année, nous avons expérimenté cette solution et d'autres à un taux plus élevé.

Guidé en cela par notre maître M. R. Bénard, nous nous proposions de réduire à 10 ou à 6 centimètres cubes le volume du liquide à injecter en employant des solutions à 20 ou à 30 %. Les résultats ont été très catégoriques.

Comme le prouvent les observations que nous publions, dans le cas où l'on s'est maintenu au taux de 10 %, aucune oblitération veineuse n'a été constatée. Chez l'une de nos malades, nous avons ainsi fait 84 injections. Le minimum ayant été de 36 piqûres, nous avons fait couramment 5 à 6 séries de 12 piqûres sans qu'aucune lésion de l'appareil veineux ne contre indique pour l'avenir la continuation du traitement. Par contre il y a eu oblitération dès qu'il y a eu emploi de solution à 30 ou même à 20 %, bien que nous ayons augmenté au même titre la teneur en glucose. Seul F... peut supporter 6 injections à 20 %. Tous les autres, pour quelques piqûres à un taux plus élevé font une sclérose veineuse qui rend extrêmement difficile l'application du traitement, nous forçant à utiliser les veines de la main ou celles du pied. Cependant dans un seul cas le traitement a dû être suspendu, car

pour ce qui est des autres malades, nous avons pu le prolonger en reprenant la solution à 10 %. Les piqûres en sont cependant restées extrêmement difficiles. Seul B... André échappe à cette règle. Son observation est à ce sujet particulièrement instructive.

Il se présente à la consultation avec des veines en très mauvais état car antérieurement des piqûres de salicylate non glucosé à un taux que nous ignorons lui ont été faites. Nous tentons cependant à reprendre le traitement en employant la solution glucosée à 10 %. 4 séries ont été faites avec beaucoup de difficultés de janvier à juin. On n'arrivait à découvrir une veine saine qu'après de nombreux essais, nous avons d'ailleurs utilisé des veines superficielles ou de calibre extrêmement réduit.

Nous revoyons le malade en octobre et nous constatons alors une amélioration considérable de l'état veineux. Les piqûres étaient devenues faciles. La même constatation, est faite en décembre par l'externe chargé du traitement dans le service où le malade a été hospitalisé par suite d'une rechute.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

L... Gabrielle, obs. I, 26 ans, dactylographe.

A présenté en janvier 1920, une affection aiguë caractérisée par de la fièvre et de l'hypersomnie qui a duré pendant trois semaines. La somnolence a persisté pendant deux ans.

En janvier 1922 la malade accuse une diminution de l'engourdissement général. Mais elle voit apparaître un tremblement léger au bras gauche, principalement marqué le matin au saut du lit et avant les règles.

En septembre de la même année, le tremblement est plus marqué. De plus L... G. accuse de la gêne dans les mouvements, elle est traitée à la Salpêtrière par de la scopolamine sans qu'il y ait d'amélioration appréciable.

Les symptômes vont en s'accentuant. Le 18 octobre 1924 un traitement de salicylate de soude par la bouche est entrepris, il donne une légère amélioration mais ne peut être continué par suite des troubles d'intolérance que présente la malade.

En 1925, L... est obligée de cesser de travailler, le tremblement s'est étendu au membre inférieur ; on fait à la malade du pus aseptique.

Le 2 juin 1927, la malade vient consulter à l'hôpital Cochin.

Elle présente un tremblement localisé au bras et à la jambe gauche les oscillations en sont régulières, d'assez grande amplitude et de rythme plutôt lent ; de temps en temps on note un véritable déplacement de tout le membre supérieur gauche. La malade ne peut ni coudre, ni écrire. La face est respectée. On trouve une légère résistance du bras gauche aux mouvements passifs et pas d'autres signes de parkinsonisme. Les réflexes sont normaux.

De juin en octobre, la malade reçoit 6 séries de 12 piqûres de salicylate de soude à 10 %, en même temps, un jour sur deux elle prendra 0,50 à 0,60 de datura stramonum. Dès la troisième série de piqûres, on note une amélioration, la raideur a complètement disparu, le tremblement s'est atténué, les oscillations en sont moins fortes, la malade peut coudre pendant plusieurs heures successives. Les trois dernières séries maintiennent ce résultat mais ne l'augmentent pas sensiblement.

Nous revoyons la malade le 20 octobre 1927. Elle n'a eu aucun traitement depuis octobre, l'amélioration, malgré cela, persiste.

OBSERVATION II

Mme C... Jeanne, 48 ans.

Malade chez laquelle s'est installé un syndrome parkinsonien essentiellement constitué par du tremblement sans que l'on retrouve dans les antécédents aucun épisode pouvant faire penser à une crise d'encéphalite.

Le début du tremblement a eu lieu en juillet 1918 par les doigts de la main droite. Il s'étend rapidement à tout le

bras. La malade va consulter un médecin qui la traite par le bromure et le valérianate, sans aucune amélioration.

Puis on lui fait de l'électrothérapie, le tremblement s'accentue et elle cesse son travail en 1920.

En septembre 1921, fièvre typhoïde.

En 1923, extension du tremblement à tout le côté droit.

En 1924, on fait le diagnostic de Parkinson et on la traite par l'atropine sans obtenir aucune amélioration.

Elle reste quatre mois à l'Hôtel-Dieu où elle est traitée par le cacodylate de soude et d'urotropine.

On note une amélioration, le tremblement est moins accentué. Elle sort de l'hôpital le 9 décembre 1925.

En 1926, extension au côté gauche.

Elle vient consulter à Cochin, le 4 janvier 1927.

La malade présente alors un tremblement extrêmement intense.

La face est respectée. Elle ne présente aucun mouvement et son aspect n'est pas figé. Mais le corps est penché en avant et animé d'un tremblement global.

Tremblement à oscillations assez amples et très rapides. Au bras gauche, on note de véritables déplacements rythmiques et le membre inférieur gauche est animé d'un mouvement de pédale.

Ce tremblement s'exagère par l'émotion.

Tout travail est impossible. La malade ne peut venir seule à l'hôpital, la marche est extrêmement pénible. Cependant J. C... parvient à faire sa toilette et à exécuter quelques travaux ménagers.

Elle éprouve une grande difficulté à porter les aliments à sa bouche, l'écriture et la couture sont impossibles.

Il n'existe aucune raideur, les mouvements passifs sont très faciles. Il n'y a pas d'hypertonie appréciable sauf au bras droit où, par moment, on semble éprouver une certaine résistance. Les marionnettes sont facilement exécutées. Les réflexes tendineux sont très vifs et sensiblement égaux partout.

L'examen oculaire ne révèle rien d'anormal et le psychisme est intact.

La malade se plaint également d'une sialorrhée, qui depuis le début d'octobre est plus intense, de troubles vasomoteurs se traduisant par des bouffées de chaleur. Enfin, par crises surviennent des douleurs dans la nuque qui sont extrêmement vives et entraînent de l'insomnie.

On fait une première série de piqûres du 3 au 20 janvier de salicylate à 20 %.

En même temps on donne du datura stramonium à la dose de 7 à 8 pillules de 0,10 tous les deux jours. On ne note à la fin de cette série aucune amélioration si ce n'est la disparition des douleurs de la nuque.

Le 5 février, nouvelle série ; les 6 premières piqûres sont faites, de 8 centimètres cubes de salicycate à 30 %.

Puis on reprend pour les 6 dernières séries du salicylate à 20 % ; les dernières piqûres sont difficiles, par suite de l'altération des veines.

Le 25 mars, troisième série de piqûres faites avec 20 centimètres cubes de salicylate de soude à 10 %, mais les veines sont bouchées et les piqûres extrêmement difficiles. On n'observe aucune amélioration et du fait de la difficulté des piqûres on voudrait cesser le traitement. Mais la malade

s'y oppose. La sialorrhée est nettement diminuée, les douleurs de la nuque n'ont pas réapparu.

De plus, Mme C... prétend que son tremblement a notablement diminué, son intensité est moindre et elle reste fréquemment cinq à dix minutes sans trembler. L'alimentation serait plus facile. Ces faits sont confirmés par l'entourage. Elle explique par l'émotion le fait qu'à la consultation le tremblement est toujours aussi marqué.

On refait, à cause de l'insistance de la malade, une quatrième série du 15 mai au 8 juin.

Nous revoyons la malade le 28 novembre 1927. Elle prétend, et son mari qui l'accompagne l'assure également, que l'amélioration due au salicylate, a persisté jusqu'en octobre et que c'est depuis cette époque seulement que le tremblement a repris l'intensité qu'il avait avant le traitement.

OBSERVATION III

M. F.., Maurice, 26 rue Rennequin, livreur.

On ne retrouve pas d'encéphalite dans les antécédents.

Le début remonte à deux ans et s'est fait par un tremblement surtout marqué du côté gauche avec envie de dormir après le repas et même pendant le travail, sueurs abondantes. Troubles oculaires.

Les symptômes vont en s'accentuant. Il y a un an, la raideur apparaît, si bien qu'il est obligé de ne plus conduire les chevaux.

Laisse son travail en avril 1926.

Vient consulter à l'hôpital Cochin en janvier 1927.

Présente l'aspect figé des parkinsoniens avec raideur généralisée, un tremblement menu et rapide respectant la face, la main gauche est fléchie en main d'accoucheur. De plus on note de la somnolence, le malade s'endort dès qu'il est sur le lit pour qu'on lui fasse sa piqûre, le faciès est inexpressif La voix est sourde et monotone, il présente des sueurs abondantes.

Reçoit 3 séries de piqûres de janvier à mars à 10 %.

Le 14 mars, à l'examen, on trouve une amélioration nette. La somnolence est moins marquée, le malade est plus actif, les sueurs ont diminué, la marche est plus aisée. Il dit faire des courses qu'il ne pouvait faire auparavant. La raideur des membres inférieurs est très nettement améliorée. Par contre, le tremblement n'est en rien modifié.

Le malade reprend son travail en juin, et en même temps, revient pour subir 2 autres séries de piqûres.

Nous le revoyons pour la dernière fois en août, l'amélioration persiste, la somnolence a complètement disparu, la marche est presque normale, il peut conduire des chevaux, mais le tremblement persiste.

Nous n'avons pas revu le malade depuis, de sorte que nous ne savons pas si l'amélioration a persisté.

OBSERVATION IV

Mlle C... Jeanne, 48 ans, dactylographe.

En décembre 1920.— Affection mal déterminée avec délire, regard fixe, température.

En 1913. — La malade remarque que ses mouvements se

ralentissent, présente également des troubles de la parole, va consulter le docteur Crouzon qui lui donne du valérianate.

Les symptômes s'accusent et le diagnostic de parkinson est fait, elle présente aussi au tremblement et est traitée par la scopolamine.

En juin 1924. — Apparition d'un tremblement du bras droit;elle est traitée par l'iode et n'a pas d'amélioration.

Présente à cette époque des crises de convulsions chroniques du globe oculaires qui durent des heures.

Cesse de travailler en 1925.

Apparition de la sialorhée.

Examen le 6 octobre 1927. — La malade présente l'aspect caractéristique des parkinsoniens.

Les traits sont immobiles et figés, il y a une trémulation rapide et constante de la lèvre inférieure.

Lorsqu'elle marche le cou est raide, la tête et le tronc sont immobiles.Ces bras demi-fléchis collés au corps,elle marche à petits pas avec propulsion en avant.

Le tremblement qui est global est plus marqué au bras droit.Ce sont de petites oscillations très rapides,prédominant à la main, le pouce présentant des mouvements d'émiettement.

Les mouvements actifs sont extrêmement lents et pénibles; la malade peut à peine s'habiller seule; l'écriture, la couture sont impossible et a beaucoup de difficulté pour s'alimenter.

Par l'examen des mouvements passifs on met en évidence le phénomène de la roue dentée. Les réflexes tendineux sont exagérés aux membres inférieurs.

Réflexes pupillaires normaux.

Troubles de la parole : bégaiement, débit rapide, voix monotone, sialorrhée.

Douleurs rhumatismales dans les membres surtout aux bras.

Le malade est mise au traitement habituel.

Du 6 au 20 octobre, 12 piqûres de 10 centimètres cubes de salicylate glucosé à 10 %; en même temps poudre de feuilles de datura stramonium, à raison de doses progressives, on arrive à 1 gramme que l'on administre tous les deux jours.

Aucune amélioration après la première série.

On refait après un repos de 10 jours, une seconde série du 1er au 15 novembre, puis une troisième série est entreprise à la fin de ce mois. Le datura qui est très supporté, est continué.

Mais l'état est absolument stationnaire, la malade dit au début trembler un peu moins le jour où elle prend du datura. Cette amélioration ne persiste même pas. Cependant elle accuse une atténuation très nette des douleurs elles sont moins vives et moins fréquentes. C'est le seul résultat obtenu par la cure. Le traitement n'est pas continué, il n'y a aucune sédation heureuse.

OBSERVATION V

M. F... Jean, ébéniste, 38 ans.

En janvier 1920. — Grippe avec diplopie, insomnie, agitation extrême à laquelle succède un abattement complet durant une dizaine de jours.

Pendant 2 ans rien d'anormal si ce n'est une tendance marquée au sommeil.

En 1923 des troubles psychiques apparaissent ; le malade manque d'énergie, d'attention, commet des erreurs dans son travail ce qui le fait renvoyer successivement de 2 maisons; on lui fait une série de piqûres d'uroformine, qui ne semble amener aucune amélioration.

Le traitement est arrêté pendant 3 mois et les symptômes s'accentuent, c'est alors que des piqûres de pus aseptique lui sont faites.

Depuis 1924 : état à peu près stationnaire.

Le 20 janvier 1927 vient à la consultation de Cochin.

Aspect typique du parkinsonien.

Le facies est figé et complètement inexpressif, le malade est plongé dans une sorte de torpeur et ne répond qu'à peine aux interrogations.

Les mouvements sont lents le malade se déplace d'un seul bloc avec perte des mouvements d'automatisme.

A l'examen, l'étude des mouvements passits révèle une hypertonie généralisée à tous les membres, mais la raideur est surtout marquée au membre supérieur droit. Par la fatigue, on met en évidence un tremblement léger de ce même côté. Les réflexes tendineux normaux aux membres supérieurs sont légèrement exagérés aux membres inférieurs. Les réflexes pupillaires sont normaux. On trouve de la pseudo adiadococinésie et des phénomènes catetoniques. On note enfin une sialorrhée légère.

Première série de piqûres du 20 janvier au 7 février.

9 piqûres de 10 centimètres cubes de salicylate à 20 %.

3 piqûres de 8 centimètres cubes de salicylate à 30 %.

Le 28 janvier on trouve une légère amélioration de la torpeur.

Deuxième série est faite du 28 février au 12 mars (12 piqûres de 10 centimètres cubes à 20 %).

Il y a une amélioration manifeste de la raideur, les mouvements sont plus rapides, la marche plus aisée.

Trois autres séries lui sont faites en mai, juin, juillet. Les piqûres sont devenues très difficiles par suite de la sclérose veineuse.

Le 16 juillet, à l'examen, on constate que la raideur a notablement diminué. L'hypertonie musculaire ne s'oppose plus aux mouvements passifs qui sont devenus normaux. Le mouvement des marionnettes est exécuté presque correctement. La marche est beaucoup plus aisée sans cependant qu'il y ait réapparition des mouvements d'automatisme.

Le tremblement et la sialorhée persistent, le facies reste figé et inexpressif.

Nous revoyons le malade le 17 décembre 1927.

L'état est resté stationnaire, le malade est accompagné par sa femme. Celle-ci nous dit que la somnolence présentée par son mari avant le traitement a complètement disparu. Il n'est plus plongé comme auparavant dans une sorte de torpeur. Cependant il reste indifférent ne parle pas et ne présente aucune espèce d'activité. Etant donné l'amélioration de la raideur, il fait des courses beaucoup plus facilement et sa femme prétend qu'actuellement il pourrait faire un métier de livreur, mais son état psychique le lui interdit.

En résumé, amélioration de la somnolence, de la raideur, avec persistance du tremblement, de la sialorhée, de l'inactivité psychique.

La malade n'a pas eu de datura.

OBSERVATION VI

M. S... Louis, 49 ans, porteur.

Aucun antécédent, ni personnel ni héréditaire.

Le 15 janvier 1925, se plaint de fatigue avec des douleurs extrêmement intenses siégeant dans la nuque, la région lombaire et les membres supérieurs. On ne note aucune somnolence.

En mars, cesse son travail pendant quelques jours pour fatigue.

C'est en juin que le malade remarque l'apparition d'un tremblement des membres supérieurs qui le rend maladroit et fait que son écriture change.

Le 21 juin va consulter à la Salpêtrière où il est traité par la stramoine et subit une série de piqûres de scopolamine. Il présente vis-à-vis de ce médicament une intolérance qui fait cesser le traitement.

Le 26 juillet, période de huit jours pendant laquelle il a de la somnolence et de la température.

A la suite de phénomènes analogues, il entre le 6 septembre à Sainte-Anne et y reste un mois puis il se plaint de véritables algies à type rhumatismal pour lesquelles on lui fait du soufre colloïdal.

De décembre 1925 à août 1927, hospitalisé à Saint-Joseph, la raideur est apparue et le tremblement s'est étendu. On lui fait successivement du novarsenobenzol, du muthanol et du Quinby bien que le B.-W. dans le sang ait été négatif.

De septembre à octobre il reçoit à la Salpêtrière 7 piqûres

d'urotropine. Il est également traité par la ferroscopolamine qui calme le tremblement. La raideur va en s'accentuant et nous voyons le malade en janvier 1927.

Il présente l'aspect typique du parkinsonien.

Le facies est complètement immobile, figé, sans une ride.

Le malade semble être un automate. La tête, le cou, les bras demi-fléchis, collés au tronc, semblent presque complètement soudés.

La station debout est impossible, le malade éprouve le besoin de marcher. Il marche le corps penché en avant, à petits pas, traînant la pointe du pied sur le sol avec perte des mouvements automatiques. Il a très souvent une impulsion en avant qui le force à courir.

La lenteur des mouvements est très marquée. Non seulement le malade a cessé son travail, mais chez lui il ne s'occupe en rien des soins du ménage, faisant à peine sa toilette.

Il a un tremblement spontané des membres supérieurs, surtout à droite et surtout marqué à la main ; les doigts sont animés de trémulations fines et rapides. Par la fatigue, la marche ou la station debout on provoque un tremblement des membres inférieurs.

La raideur est très nette aux membres supérieurs : au repos la palpation des masses musculaires dénote de l'hypertonie.

Il y a une résistance aux mouvements passifs. Ces phénomènes sont moins marqués aux membres inférieurs. Il y a une impossibilité presque absolue à exécuter les mouvements de marionnettes. Les réflexes sont vifs aux membres inférieurs.

Le malade se plaint également de vertiges, de tendance au sommeil, d'apathie. La sialorrhée qui avait été observée au cours de l'évolution de la maladie a disparu à cette époque.

Il reçoit deux séries de 12 piqûres de 20 centimètres cubes de salicylate à 10 % en janvier et en février.

A la suite de ces deux séries, l'amélioration n'est pas très manifeste; cependant les douleurs lombaires et surtout la douleur perçue dans la nuque sont nettement améliorées. La somnolence a presque totalement disparu.

Le malade se repose quinze jours en février, pendant lesquels il prend des pilules de datura stramonium, arrivant à la dose de 1 gramme tous les deux jours.

Le 28 février, troisième série de piqûres parmi lesquelles on fait quelques injections plus concentrées à 20 % et même à 30 %.

Au cours de celle-ci l'amélioration est manifeste. La marche est beaucoup plus aisée. La station debout est possible pendant presque un quart d'heure. Le malade vient facilement à l'hôpital à pied alors qu'auparavant ce lui était extrêmement pénible. Il déplie, dit il, facilement son journal, épluche ses légumes, fait quelques travaux de ménage qui jusqu'alors lui avaient été totalement interdits. Le 12 mars, qui marque la fin de la troisième série, l'amélioration est manifeste pour ce qui est de la raideur. Mais le tremblement ne s'est nullement modifié (Les piqûres sont devenues très difficiles).

En juillet, le malade revient se plaignant de douleurs articulaires et musculaires très vives. Elles ne sont pas calmées par le salicylate, aussi fait-on au malade des injections d'iodaseptine.

L'amélioration persiste pour ce qui est de la raideur.

Au cours de l'été et jusqu'en octobre nous ne revoyons pas le malade. Il ne revient qu'à la fin d'octobre (28 octobre) présentant, dit-il, une raideur plus marquée. De nouveau en effet la marche est très pénible, la propulsion en avant très nette, le visage figé. Bien qu'on ne puisse lui faire que 7 injections de salicylate étant donné l'état des veines, le malade se sent amélioré, une vie plus active, des promenades plus longues lui sont permises. Le tremblement n'est par contre en rien modifié, toujours plus marqué à droite qu'à gauche. Les douleurs légèrement améliorées persistent.

OBSERVATION VII

Mlle V... Marguerite, 48 ans.

Aucun antécédent de crise aiguë d'encéphalite. On retrouve seulement dans l'hiver 1920 une grippe pour laquelle la malade s'est à peine alitée avec douleur extrêmement vive à la nuque.

En juillet 1922, raideur dans les doigts de la main droite qui gêne pour l'écriture, avec douleur.

Evolution progressive ; depuis cette époque, la raideur gagne le bras droit.

En 1923, apparition de tremblement dans le bras gauche.

En 1925, présente des troubles de la marche.

Les traitements suivis ont été les suivants :

En juillet 1923, avant que le diagnostic ne soit fait, elle fait une saison à Dax.

En 1924, reçoit des piqûres d'adrénaline pendant huit mois. Aucune amélioration.

En 1925, fait tous les mois une cure de teinture d'iode. Atteint progressivement 150 gouttes.

En 1926 est traitée par le datura qui donne une amélioration momentanée.

Vient consulter le 4 janvier 1927 à l'Hôpital Cochin. La face est immobile, sans une ride, mais le regard reste brillant et intelligent. Tout le corps est d'une rigidité de bois, les doigts sont fléchis en main d'accoucheurs. Tremblement à petites oscillations de tout le membre supérieur gauche, beaucoup moins marqué à droite.

Les mouvements sont extrêmement lents.

La marche est extrêmement difficile, elle est très lente, puis brusquement la malade est projetée en avant ou encore entraînée en arrière.

La station debout est impossible, le mouvement de rétropulsion apparaissant immédiatement. Il y a perte de l'automatisme.

La malade accuse une grande fatigabilité musculaire.

Les mouvements passifs mettent en évidence la sensation de résistance qui est très marquée au membre supérieur gauche. Les réflexes tendineux sont exagérés.

Il y a de la pseudo-adiadococinésie de fatigue.

La malade ne peut marcher qu'à peine, elle met une demi-heure pour faire 100 mètres et est traitée à domicile parce qu'elle ne peut pas venir à l'hôpital.

De plus elle présente des troubles de la parole, la voix est sourde, monotone et légèrement explosive et des dou-

leurs rhumatismales surtout de la nuque. Il n'y a ni sialorrhée, ni troubles oculaires.

L'activité de la malade est extrêmement réduite. Elle ne fait que sa toilette, et pour cela met deux heures.

Du 4 janvier au 20 janvier on fait 12 piqûres au salicylate de soude à 10 %, en même temps, la malade prend du datura à raison de 0 gr. 50 tous les deux jours, le datura est assez mal supporté, la malade se plaint d'une sécheresse de la bouche extrêmement pénible.

A la fin de la série on note une légère amélioration de la raideur mais le tremblement n'est en rien modifié.

Après dix jours de repos, on fait une seconde série de piqûres du 1er au 15 février.

A la fin de cette deuxième série, il y a une notable amélioration de la raideur : les mouvements passifs sont plus faciles et les mouvements actifs plus rapides. La marche est plus aisée, la malade peut venir à l'hôpital pour faire faire sa troisième série de piqûres, la rétropulsion est moins accentuée, le mouvement de marionnettes, sans être exécuté correctement, est fait plus rapidement. La troisième série de piqûres est faite, et terminée le 11 mars. L'amélioration persiste sans être plus marquée, les douleurs de la nuque ont presque totalement disparu.

Nous revoyons la malade en novembre, l'état est resté stationnaire, elle accuse une amélioration de la raideur par rapport au début du traitement sans modification du tremblement. Au moment des règles les symptômes sont plus marqués.

OBSERVATION VIII

M. B..., Marcel, 18 ans, dessinateur.

En janvier 1925, le malade est hospitalisé douze jours pour une encéphalite nettement caractérisée par de la température, de la somnolence, des troubles oculaires, des sueurs abondantes et de la sialorrhée, enfin par de l'hyperglycorrachie que révèle la ponction lombaire.

Après deux mois de convalescence, il reprend son travail en avril 1925 et reste parfaitement normal jusqu'en mars 1926. C'est au cours de l'année 1926, qu'il présente des symptômes traduisant l'évolution de la maladie, ces symptômes étant de la somnolence, des vertiges, des troubles oculaires et de la sialorrhée. Il ne peut fournir qu'un travail très irrégulier.

En avril 1927, il vient consulter au cours d'un épisode analogue aux précédents. Il se plaint de vomissements, de troubles oculaires (le malade voit trouble) de sialorrée, de sueurs et de vertiges.

Mais on est surtout frappé par la somnolence qui est très accusée.

Le malade s'endort dès qu'il est assis ou étendu.

Par ailleurs aucun autre signe du syndrome parkinsonnien. Il n'existe pas de tremblement, pas de rigidité, pas de pertes des mouvements automatiques, les réflexes pupillaires et tendineux sont normaux, l'examen oculaire montre du nystagmus de la position extrême du regard.

Le facies n'est pas figé, mais on est frappé par l'expression

soucieuse du visage. Par l'interrogatoire on apprend qu'une irritabilité très vive est survenue depuis six mois, en même temps le malade est triste et apathique.

Du 19 avril au 10 mai, le malade reçoit 12 piqûres au salicylate glucosé à 10 %.

Dès la quatrième piqûre, il y a une amélioration certaine de la somnolence.

L'état mental est bien meilleur, le malade redevient actif et reprend son travail à la troisième piqûre, c'est-à-dire le 9 mai.

Tout en travaillant, il revient régulièrement en juin pour la deuxième série de piqûres. Les veines ont parfaitement supporté les injections, bien que les six premières injections de la grande série aient été du salicylate glucosé à 20 %.

Le sujet est parfaitement normal, à cette époque, cependant il reste irritable et a une tendance légère à l'hypochondrie. Il refuse de subir une troisième série de piqûres prétextant des sensations de crampes douloureuses au niveau du bras.

Sur convocation nous le revoyons le 26 novembre 1927. Il n'a pas cessé son travail, la somnolence a complètement disparu, l'irritabilité persiste. De plus il accuse des crises d'anoplepsie de plus en plus fréquentes survenant tous les huit jours environ et durant plusieurs heures. L'examen oculaire est négatif.

Le malade refuse de se faire traiter par le salicylate malgré les conseils de son entourage qui avait été frappé par l'amélioration survenue en mai et en juin à la suite du traitement. Ainsi nous ne savons pas quelle a été l'évolution de ces troubles oculaires.

OBSERVATION IX

M. B..., André, 19 ans.

A présenté une encéphalite léthargique le 26 janvier 1926. Le premier symptôme a été de la diplopie, pour laquelle le malade a consulté un oculiste. Par la suite le malade a été hospitalisé dans le service de M. le Dr Sicard. Il a présenté de la somnolence et des phénomènes paralytiques avec diminution progressive de la force musculaire dans le bras droit. En même temps il a présenté de l'aphasie sans troubles intellectuels. Il a été traité par un abcès de fixation et est sorti guéri le 8 avril.

A partir du 10 avril travaille comme modeleur mécanicien. En juillet paralysie faciale droite caractérisée par de l'asymétrie faciale et l'impossibilité de siffler. En même temps vomissements, dyspnée avec sensations d'étouffement ; les symptômes disparaissent en août.

Le 28 septembre réapparition de la diplopie qu'accompagne des vomissements. De la raideur dans le bras et la jambe droites. Il entre à la Salpêtrière où on le traite par de l'urotropine et du salicylate de soude intraveineux.

Il est nettement amélioré à la sortie (le 10 janvier 1927) et peut sauter au moins de 1 m. 60 alors qu'il ne pouvait courir à l'entrée dans le service.

Le 18 janvier 1927, il vient pour la première fois à la consultation de Cochin. Il se plaint de raideur siègeant dans le côté gauche. Raideur du bras et de la main gauches, surtout perçue au cours de son travail qui lui demande une grande

dextérité manuelle. Raideur du membre inférieur gauche qui fait que rapidement le malade traîne la jambe en marchant et ne peut ni courir, ni danser. De plus il présente au réveil de la fatigue et se plaint de vertiges. Il accuse également des douleurs dans les membres particulièrement marquées aux genoux.

A l'examen, le malade ne présente pas l'aspect d'un parkinsonien, la démarche est normale. Il n'y a ni lenteur ni raideur apparente dans les mouvements. Les mouvements passifs sont exécutés facilement, sauf pour le bras gauche où on perçoit une sensation de résistance et de ressaut. De ce même côté il y a de la pseudo-adiadococinésie à la fatigue.

La force segmentaire est normale.

Les réflexes tendineux sont vifs au membre inférieur gauche.

A l'examen oculaire on trouve du nystagmus dans la position extrême du regard.

Première série de piqûres entreprise bien que les veines aient été sclérosées à la Salpêtrière et le traitement abandonné alors pour cette raison. On emploie du salicylate glucosé à 10 %. On fait 12 piqûres de 2 grammes du 18 janvier au 28 février.

Amélioration avouée par le malade. La raideur a notablement diminué, le malade peut courir et danser. A l'examen on note cependant une persistance de la raideur du bras gauche. Le malade n'a plus de vertiges, il reprend son travail. Sans éprouver la sensation de résistance musculaire à l'effort qu'il accusait avant le traitement.

Il semble que l'amélioration constatée n'ait été que passagère car le malade revient le 12 mars accusant de la raideur de plus en plus marquée dans les genoux. On fait une nou-

velle série de piqûres, de nouveau le malade est amélioré.

Afin de prévoir des rechutes on fait une troisième série en mai et une quatrième en juin. A cette époque, le malade est parfaitement bien portant, les douleurs musculaires et articulaires ont notablement diminué sans pourtant avoir complètement disparu. Il n'existe aucune raideur, et à l'examen neurologique et oculaire, aucune anomalie n'est trouvée.

Localement les injections intraveineuses restent difficiles. Le 20 juin on a cependant pratiqué 54 piqûres.

De juin à octobre, aucun phénomène anormal ne se produit. De temps en temps réapparition de douleurs à type névralgique dans les membres.

Le 28 octobre, le malade est pris de vertiges. La parole est embarrassée (contractures fasciculaires du quadriceps.) Le lendemain matin bien que ces phénomènes aient disparu il vient à l'hôpital où on lui fait une nouvelle série de piqûres.

Le 28 décembre nouvelle atteinte, apparition de nausées, de diplopie, de raideur dans le bras et la jambe droites.

A l'examen on trouve une asymétrie faciale, la commissure est abaissée à droite. Il y a une inégalité pupillaire. L'examen oculaire révèle une parésie du droit externe gauche. On fait à la consultation deux piqûres de salicylate mais l'amélioration ne se faisant pas sentir on fait entrer le malade à l'hôpital. L'examen révèle à droite une diminution de la force segmentaire, des réflexes tendineux plus vifs, de ce même côté, et un signe de Babinski.

Cette rechute pour être guérie demande un traitement plus long, de 12 piqûres ; le malade sort en parfait état de l'hôpital, les signes d'hémiparésie ont complètement disparu.

CONCLUSIONS

Les séquelles post-encéphalitiques constituent, par leur fréquence, leur évolution, le plus souvent irrémédiable, l'une des affections les plus redoutables contre laquelle on est en droit de multiplier les traitements.

Jusqu'à présent, la médication spécifique s'est montrée expérimentalement et cliniquement impuissante. La médication anti-infectieuse n'est, dans ces formes prolongées, que peu indiquée. Seule, la médication symptomatique a donné des résultats partiels et temporaires.

On est donc pleinement en droit d'essayer la médication salicylée, parfaitement supportée par l'organisme. La méthode de traitement que nous avons adoptée est la suivante :

Pendant douze jours consécutifs, une injection intra-veineuse quotidienne de 20 centimètres cubes de la solution glucosée de salicylate de soude à 10 %. Trois cures sont ainsi ordonnées, séparées par dix jours de repos.

Nous pouvons affirmer l'innocuité absolue de la méthode.

Au point de vue général, nous n'avons jamais eu

le moindre choc. Au point de vue local, l'oblitération veineuse n'est pas à craindre si on a soin d'employer du salicylate parfaitement pur, si la piqûre est faite correctement dans la veine et si on emploie une solution glucosée dont la teneur en salicylate ne dépasse pas 10 %.

Les résultats obtenus sont nuls pour certains auteurs. Pour d'autres, ils sont si favorables que seule l'oblitération veineuse entravant le traitement semble mettre un obstacle à l'amélioration si ce n'est à la guérison de l'affection.

Quant à nous, nous n'adoptons ni l'une ni l'autre de ces conclusions extrêmes. L'expérimentation que nous avons faite au cours de cette année nous conduit aux résultats suivants :

1° Il est logique d'employer, dans les formes prolongées de l'encéphalite épidémique, le traitement par les injections intraveineuses de salicylate de soude que l'expérimentation comme la clinique ont montré être réellement efficace;

2° L'inconvénient inhérent à cette méthode d'aboutir rapidement à l'oblitération veineuse, empêchant de poursuivre le traitement disparaît par l'emploi des solutions de salicylate glucosé à 10 %;

3° Cette solution est parfaitement supportée. Elle ne donne ni phlébosclérose, ni choc;

4° Le traitement doit être prolongé. Il faut pratiquer plusieurs séries successives d'injections. Il peut être utile d'y adjoindre certaines thérapeutiques

symptomatiques, telles que l'usage de la stramoine;

5° Il ne faut pas compter obtenir une restitution *ad integrum* complète. Inversement, on ne note pas d'aggravation de la maladie au cours du traitement, ce qui semble conférer à celui-ci une action au moins suspensive;

6° Les résultats obtenus varient depuis des disparitions de symptômes sans notable modification de l'état général jusqu'à des améliorations telles que certains malades n'ont pas hésité à se croire guéris;

7° Les succès thérapeutiques paraissent d'autant plus marqués que l'affection aiguë remonte à moins longtemps. Toutefois, même dans des cas datant de sept ans, on peut observer la régression de certains symptômes. Les formes « avec raideur » sont influencées plus favorablement que les formes « avec tremblement. »

Vu : le Président de la thèse,
LŒPER.

Vu : le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Alajouanine. — Traitement des formes prolongées de l'encéphalite (Journal médical français, avril 1923).

Barry. — Contribution à l'étude du traitement de l'encéphalite épidémique par le salicylate de soude. Thèse de Paris, 1923, p. 397.

Bénard (*R.*). — Traitement des formes aiguës et des formes parkinsoniennes de l'encéphalite épidémique par les injections intraveineuses de salicylate de soude glucosé (Annales des laboratoires clin., octobre 1926).

Bénard (*René*) *Marchal et Bureau* (*Y.*). — Encéphalite épidémique à forme choréique grave, traitée par le salicylate de soude intraveineux. Guérison (Société médicale des hôpitaux, séance du 19 décembre 1924, 3e série, t. XLI, 1925, p. 61).

Bouchard (*Roger*). — Les injections intraveineuses de salicylate de soude dans l'encéphalite chronique à forme parkinsonienne (Bulletin de la Société de clinique mentale, décembre 1923, XVIe année, no 9, p. 295).

Brunon (*R.*). — La Normandie médicale, 1er juin 1923.

Carnot et Blamoutier. — Traitement de l'encéphalite épidémique par les injections intraveineuses de salicylate de soude (Soc. méd. des hôpitaux, 1922, p. 1145).

Courcoux et Meignant. — A propos du traitement de l'encéphalite épidémique par le salicylate de soude en injections intraveineuses et intramusculaires (Soc. méd. des hôpitaux, 4 avril 1924, p. 599).

— Progrès médical, 1925, p. 36.

Dénécheau et Barbary. — Un cas d'encéphalite aiguë à type léthargique traité par le salicylate de soude intraveineux. Guérison (Soc. méd. des hôpitaux, 24 juillet 1925, p. 1199).

Dénécheau, Peignaux et Fruchaud. — Un cas d'encéphalite épidémique grave chez un enfant de 27 mois traité par le salicylate de soude intraveineux avec guérison remontant à dix mois (Ted. loca, p. 1587).

Dénécheau et Leroy. — Le traitement de l'encéphalite épidémique par le salicylate de soude (Monde médical, 15 décembre 1920).

Gerhardt. — Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1841, t. XIII, p. 724.

Gilbert (Alfred), Coury et Bénard (H.). — Les injections intraveineuses de salicylate de soude dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu (Soc. de Biologie, 23 juillet 1921, p. 421).

Guillain, Alajouanine et Celice. — La contagion de l'encéphalite épidémique à la phase parkinsonienne (XXVIIIe Congrès des Aliénistes de langue française. Bruxelles, 1924, ref. in Presse médicale, 1924, p. 719).

Harvier. — Sur l'évolution des syndromes parkinsoniens post-encéphalitiques (Soc. méd. des hôpitaux, 5 juin 1925, p. 858).

Laignel-Lavastine et Valence. — Résultats d'un an de traitement des syndromes parkinsoniens par le Datura stramonium (Soc. méd. des hôp., 4 juin 1926, p. 921).

Lévy (Mlle G.). — Manifestations tardives de l'encéphalite dite léthargique. Thèse de Paris, 1922.

Leroy (Y.). — Contribution à l'étude du traitement de l'encéphalite épidémique par le salicylate de soude. Thèse de Paris, 1926.

Lutembacher. — Le salicylate de soude en injections intraveineuses (Société de Biol., 21 mai 1921, p. 921).

— Le traitement du rhumatisme articulaire aigu par le salicylate de soude (Presse médicale, 1921, p. 895).

Mariani. — La thérapeutique intraveineuse (XIIIe Congrès de médecine internation. Rome, 1902, in Semaine médicale, 1902, p. 367, col. 3).

Rathery et Gournay. — Traitement de l'encéphalite épidémique par le salicylate de soude en injections intraveineuses (Soc. méd. des hôpitaux, 28 mars 1924, p. 484).

Ravina (*A.*). — Un nouveau traitement symptomatique de la maladie de parkinson (Presse médicale, 25 août 1926, p. 1080).

Renaud (*Maurice*). — Echec d'une vaccination non spécifique dans le syndrome parkinsonien post-encéphalitique (Soc. méd. des hôpitaux, 1924, p. 1479).

Rosenthal. — Rôle efficace de saccharose dans la protection de la veine en cas d'injection de substance irritante (Bulletin de la Société thérapeutique, 9 octobre 1918, p. 142 et 8 octobre 1919, p. 200 et 201).

Sauton (*H.*). — Contribution à l'étude du traitement de l'iristis rhumatismal par les injections intraveineuses de salicylate de soude. Thèse de Paris, 1905-1906, n° 192.

Sicard. — Echecs thérapeutiques dans le traitement des formes évolutives prolongées ou parkinsoniennes de l'encéphalite épidémique (Soc méd. des hôp., 1924, p. 1480).

Sée (*Germain*). — Bulletin de l'Académie de médecine, 1877, t. VI.

Vedel, Puech et Pages. — Quelques résultats du traitement des syndromes parkinsoniens post-encéphalitiques par le salicylate de soude (Revue de neurologie, 1er août 1925).

8127. — Imp. de la Faculté de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 3-28